

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen
Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning

**Untersuchungen über die Ketogenese
verschiedener
nahrungsüblicher Fette ***

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen 1960

Vorgelegt von
Johannes Brech
aus Lage in Lippe

Dekan: Prof. Dr. F. Heim

Referent: Prof. Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 15.2.1960

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning)

Untersuchungen über die Ketogenese aus verschiedenen nahrungsüblichen Fetten *)

Von HARALD SCHÖN und JOHANNES BRECH

Mit 9 Tabellen

(Eingegangen am 11. Januar 1960)

Seit GEELMUYDEN (1) ist es bekannt, daß Fettsäuren im Verlaufe ihres Abbaues durch die β -Oxydation zu Acetessigsäure und β -Hydroxybuttersäure ein vermehrtes Auftreten dieser Substanzen im Organismus hervorrufen. Er berichtete als erster, daß die sog. Ketonkörper (KK) sich von den Fetten ableiten. Früher hielt man diese Substanzen für Produkte eines abwegigen Abbaues; und das Bestreben des Körpers sei es, diese „Giftstoffe“ möglichst rasch auszuschcheiden. Es bestand die Auffassung, daß alles aufgenommene Fett nach Verseifung und Resynthese zu körpereigenem Fett zunächst in den Fettdepots abgelagert und danach bei Bedarf nach abermaliger Verseifung oxydiert würde — PORGES (2), MEYER (3), FISCHLER (4). Treten im stoffwechselkranken Organismus bei diesem Abbau irgendwelche Störungen auf, z. B. Mangel an Kohlenhydraten, so kommt es zur Anhäufung von KK, die den Organismus nach Erschöpfung der Alkalireserve zur Dekompensation führen können.

Dieser Meinung wurde schon von CREVELD und SNAPPER (5) und BRENTANO (6) entgegengetreten, da sie unmittelbar nach Verabreichung eines Fettes einen Anstieg der KK-Werte im Blut beobachtet hatten. Besonders BRENTANO konnte 1–2 Stunden nach Verfütterung von Buttersäure an Tiere eine Zunahme der KK verzeichnen, die er als alimentäre oder exogene Ketogenese bezeichnete und der endogenen entgegenstellte, die durch den Abbau von körpereigenem Fett aus den Depots entsteht. Er zog daraus den Schluß, daß das resorbierte Fett nicht erst in den Fettdepots abgelagert wird, sondern — zumindest zum Teil — beim Passieren der Leber oxydiert würde, wobei die KK entstehen. Später unternahmen BRENTANO und MARKEES (7) ähnliche Versuche am Kaninchen, denen sie intraduodenal gesättigte Fettsäuren von 4–18 C-Atomen Kettenlänge verabreichten. Dabei beobachteten sie wieder

*) D 29.



einen KK-Anstieg bis zu einer Kettenlänge von 12 C-Atomen. Die Fettsäuren mit höherer Kohlenstoffzahl ergaben niedrigere KK-Werte, und zwar um so niedriger, je länger die C-Kette der verabreichten Fettsäure war. Sie erklären das vermehrte Auftreten von KK im Blut (Normal-Konzentration von 0,5 bis 0,8 mg%) LEUTHARDT (8) und einer Überschwemmung des Körpers mit unphysiologischen Mengen. Diese Verwertung — und damit widerspricht BRENTANO der bis dahin geltenden Auffassung: die KK¹⁾ seien „Giftstoffe“ — geschieht vor allem durch Oxydation in der Muskulatur, Lunge und Niere, sowie durch Gluko- und Liponeogenese. Sie sind also normale Zwischenprodukte der Fettoxydation FISCHLER (4), LEUTHARDT (9), die nur dann nicht weiter verarbeitet werden, wenn Oxalacetat nicht in genügender Menge zur Verfügung steht. Die Ursache für den Anstieg ist also nicht die Ketogenese an sich, sondern der mangelhafte Abbau, die Ketolyse.

Was zunächst mit Buttersäure, dann mit gesättigten Fettsäuren mittlerer Kettenlänge gelang, das wurde später von MARKEES (10) auch für Neutralfette, also auch für die Triglyceride der schon untersuchten Fettsäuren als gültig gefunden. Es war möglich, daß das Glycerin, eine nach LICHTWITZ (11) und THANNHAUSER (12) antiketogene Substanz, die ketogene Wirkung der Fettsäuren aufhebt.

Untersucht wurden verschiedene Arten von Schmalz, Palmin und Olivenöl. Für Schmalz, das einen beträchtlichen Anteil an gesättigten Fettsäuren hat, wurden dieselben Ergebnisse gefunden wie für die entsprechenden Fettsäuren. Olivenöl, das etwa zu $\frac{3}{4}$ aus ungesättigten Fettsäuren besteht, ließ keinen Anstieg der KK erkennen, eher einen Abfall. Palmin, das hauptsächlich niedere gesättigte Fettsäuren enthält, zeigt eine Zunahme der KK-Werte. Aus den Arbeiten von BRENTANO und MARKEES geht hervor, daß ein Teil des Nahrungsfettes alsbald abgebaut wird.

GLÄSSNER und SINGER (13) machten ähnliche Erfahrungen, indem sie feststellten, daß der Leberfettgehalt unmittelbar nach Fettfütterung bei Tieren erhöht war.

Daß das Fett des Venenblutes nach Fettaufnahme — diese Art von Lipämie ist als alimentäre Hyperlipämie bekannt — wirklich unmittelbar zuvor aus dem Darm resorbiert wurde und nicht den Fettdepots entstammt, belegen IOANNOVIC und PICK (14) sowie LEATHES (15) durch Tierversuche. ANSELMINO und RHODEN (16) entdeckten unabhängig von BRENTANO und MARKEES nach Verabreichung von Fett im Blut eine sog. ketogene Substanz, für deren Herkunftsort sie den Hypophysenvorderlappen auffanden. Es mußte also ein Hormon sein, das die Ketonbildung in der gesunden Leber einleitet. Später konnten ANSELMINO und HOFFMANN (17) nachweisen, daß diese Substanz mit dem Wachstumshormon identisch ist.

LANG (18) berichtete über Versuchsergebnisse an der Ratte bezüglich der Oxydierbarkeit der in der Nahrung vorkommenden Fettsäuren verschiedener Kettenlänge. Seinen Erfahrungen zufolge werden die Fettsäuren mit geringerer C-Zahl als 14 rascher in der Leber abgebaut als die langkettigen und deshalb nicht in die Depots eingelagert. Ursache für die geringere Oxydierbarkeit der langen Fettsäuren ist: 1. Die Trägheit der Fermente, die die β -Oxydation in der Zelle bewirken, sowie die Tatsache, daß für die Oxydation der langen Fettsäuren nicht so viele spezifische Fermente zur Verfügung stehen wie für die

¹⁾ KK = Ketonkörper Aceton, Acetessigsäure, β -Hydroxybuttersäure.

kurzen. 2. Sollen die kurzen Fettsäuren den Weg über die Vena portae bevorzugen, die langen dagegen gehen über den Ductus thoracicus. 3. Werden niedere Fettsäuren rascher im Darm resorbiert. Bezüglich des Unterschiedes zwischen gesättigten und ungesättigten Fettsäuren stellte LANG eine größere Reaktionsfähigkeit und langsamere Resorption der ungesättigten Fettsäuren fest. —

Auch LIPPACH (19) fand auf Grund des Anstieges der KK, daß die mittelkettigen Fettsäuren sofort in der Leber abgebaut und deshalb nur in geringem Maße in die Depots eingebaut werden.

Alle diese Befunde deuten auf ein besonderes Verhalten der langkettigen gesättigten und ungesättigten Fettsäuren hin, die ja den größten Teil der in einer gewöhnlichen Nahrung verwendeten Fette ausmachen. Zur ketogenen Wirkung der Fettsäuren s. a. (20–27).

Die Beeinflussung des Serum-Gesamtfettes durch ungesättigte Fettsäuren

Andere Autoren legten bei ihren Experimenten mit Ölen bzw. ungesättigten Fettsäuren mehr Gewicht auf die Beobachtung des Fettspiegels im Serum. HARTROFT (28) untersuchte die Frage: Wie verhalten sich die verabreichten Fette in den Gefäßen, in denen sie transportiert werden? In Voruntersuchungen stellte er fest, daß aus den Lebern von Tieren, in denen durch Fortlassen der lipotropen Substanzen aus der Nahrung eine Fettleber erzeugt worden war, Fettembolie in die Glomerulaschlingen der Niere einwandern. Hier rufen sie Nekrosen hervor, die zu einer Fokalsklerose führen können. — Bei Kaninchen mit Pulmonalsklerose, denen er Blutklumpen i. v. injiziert hatte, beobachtete THOMAS (29) unter dem Mikroskop, wie die „Klumpen“ von im Blut kreisenden lytischen Fermenten aufgelöst wurden. Bei gleichzeitiger Verabreichung einer fettreichen Mahlzeit stieg die Zahl der „Klumpen“, die der Auflösung widerstanden, an. Sie endeten als Atherom-Plaques der Arterienwand. Dieser Schutzmechanismus der Auflösung von Blutklumpen im strömenden Blut wird also durch Fett aufgehoben. Bei Versuchen in vitro bemerkte HARTROFT, daß die Ursache dafür die verlängerte Auflösungszeit der „Klumpen“ aus hyperlipämischen Blut war. Nicht jedoch trat dieser Effekt auf, wenn Getreidekeimöl verfüttert worden war. — Gesättigte Fettsäuren verhindern demnach die Auflösung von Blutklumpen und führen somit zu Gefäßverschluß und Sklerose. Ungesättigte Fettsäuren zeigen diese Wirkung nicht, mit Ausnahme des Lebertrans. EGGSTEIN (30) beobachtete eine Senkung der Serumfettwerte bei der Therapie der essentiellen Hyperlipämie und Xanthomatosis diabetica mit Leinöl, dessen Wirkung er den mehrfach ungesättigten Fettsäuren zuschreibt. GORDON (31) vermutet, daß der Mechanismus der Senkung des Cholesterin-Spiegels des Blutes in der Weise verläuft, daß der Abbau durch die ungesättigten Fettsäuren gefördert wird, weil die Ausscheidung von Gallensäuren (den Endprodukten des Cholesterin-Abbaus) zunimmt. MALMROS (32) stellte fest, daß die primäre Hyperlipämie gewöhnlich von einer Arteriosklerose gefolgt ist. Parallel hierzu verläuft der Anstieg der β -Globuline als Fettsäure-Vehikel. An anderer Stelle berichtet MALMROS (33) über seine Beobachtung, daß ungesättigte Fettsäuren den Cholesterin-Spiegel des Blutes senken. Dieser Effekt wird durch gesättigte Fettsäuren aufgehoben. BEVERIDGE (34) stimmt der Beobachtung von MALMROS zu, daß ungesättigte Fettsäuren den Cholesterin-Spiegel senken können, aber auch beide beobachten, daß ungesättigte Fettsäuren ihn anheben können. Sie sind deshalb der Ansicht, daß ein Anti-

Cholesterin-Faktor diese Wirkung hervorruft, etwa ein pflanzliches Sterin (Sitosterin).

Der Einfluß der ungesättigten Fettsäuren auf die Konzentration der einzelnen Fettfraktionen im Serum wird offensichtlich unterschiedlich aufgefaßt. Zur Klärung dieser Frage sollen die nachfolgenden Untersuchungen beitragen.

Experimenteller Teil

Die Untersuchungen über den Stoffwechsel langkettiger Fettsäuren, die in dieser Arbeit vorgenommen werden sollten, wurden an Patienten ausgeführt. Sie waren meist Rekonvaleszenten oder Gesunde oder solche mit Gelenk-, Blut- oder Gefäßerkrankungen, jedenfalls frei von Leber- und Stoffwechselerkrankungen. Es wurden keine Sulfonamide verabreicht, weil diese die unten beschriebene Farbreaktion beeinflussen. Nach Applikation des Fettes wurde der Ketonkörper-Spiegel im Blut und ihre Ausscheidung im Harn bestimmt.

Untersuchte Fette.

In der vorliegenden Arbeit wurden sieben handelsübliche, gebräuchliche Ölsorten untersucht, die hauptsächlich langkettige ungesättigte Fettsäuren enthalten.

1. *Olivenöl*: Die angegebenen Werte beziehen sich auf spanisches Olivenöl, das bei uns am meisten verwendet wird. Sie sind wie die nachfolgenden Werte der Öle und Fette hauptsächlich dem Handbuch von BÖHMER u. a. (35) entnommen. Bis auf eine besonders erwähnte Ölsorte stimmen sie alle in gewissen Grenzen mit den bei HILDITCH (36) angegebenen Werten überein. Erstarrungspunkt: zwischen $+4$ und -6° ; JZ: 80–85.
2. *Erdnußöl*: Es enthält mehrere langkettige gesättigte Fettsäuren. Erst.-Pkt.: unter 0° ; JZ: 88.
3. *Baumvollsaaöl*: Erst.-Pkt.: zwischen $+4$ und -6° ; JZ: 100–120; Fettsäureanteil: um 94%.
4. *Sonnenblumenöl*: Erst.-Pkt.: zwischen -16° und -18° ; JZ: 127–136; Fettsäureanteil: 94,7%.
5. *Weizenkeimöl*: Es ist das einzige der untersuchten Öle, das auch eine dreifach ungesättigte Fettsäure enthält. Bei diesem Öl differieren die bei HILDITCH und die in dem Handbuch von BÖHMER angegebenen Werte ziemlich. Deshalb werden in der nachfolgenden Tabelle beide Autoren, wie auch die Herstellerfirma angeführt. Erst.-Pkt.: ungefähr 0° ; JZ: 101–128; Fettsäureanteil: ca. 95%.
6. *Maiskeimöl*: Erst.-Pkt.: zwischen -10 und -15° ; JZ: 111–121; Fettsäureanteil: um 93%.
7. *Palmin*: Soll nach Angaben der Herstellerfirma aus reinem Kokosfett, dem Kernfett der Kokospalme, bestehen. In anderen im Handel befindlichen Kokosfetten ist aber sicherlich noch ein gewisser Anteil Palmkernöl, das Kernfett der Ölpalme, enthalten. Diese beiden Fette sind die am häufigsten vorkommenden natürlichen Fette mit überwiegendem Gehalt an mittelkettigen Fettsäuren. Da die im Handbuch (35) und von der Herstellerfirma angeführten Werte übereinstimmen, werden sie nur aus einer Quelle zitiert. Schmelzpkt.: $20-28^{\circ}$; JZ: 8–10.

Verabreichung der Fette. Jedes Fett wurde an sechs Versuchspersonen getestet. Um eine meßbare Differenz der KK-Menge vor und nach der Verabreichung des Fettes zu bekommen, wurde eine Menge von jeweils 80 g Fett den Patienten einverleibt, ein Quantum, das einerseits relativ gut verträglich, andererseits den KK-Gehalt des Blutes genügend verändert. Brechreiz mit Erbrechen wurde nur bei einer Person beobachtet. Die 80 g Fett

Tabelle 1
 Fettsäureanteile der verwendeten Öle in %

	Myristin- säure	Palmitin- säure	Stearin- säure	Arachin- säure	Öl- säure	Linol- säure	Linolen- säure
1. Olivenöl	—	10	1,4	—	81	7	—
2. Erdnußöl	—	6	3	6,5 ²⁾	71	13	—
3. Baumwoll- samenöl	3,3	20	1,3	0,6	30	45	—
4. Sonnenblumen- samenöl	—	3,5	2,9	—	34,1	58,8	—
5. Weizenkeimöl	— ¹⁾	12,8(16)	1(5)	—	30(3—18)	44(60)	11(2—6)
6. Maiskeimöl	—	7,8	3,5	0,4	46,3	41,3	—
7. Palmin	15	9	3	—	6	2	—
„	außerdem: Capronsäure Caprylsäure Caprinsäure Laurinsäure						
		1		8	8		48

wurden im Starmix zusammen mit 10 g Gummi arab. und 20 g Magermilchpulver zu 500 ml Emulsion gemischt und mit Kochsalz geschmacklich angenehm gemacht. Diese „Milch“ tranken die Patienten innerhalb einer Zeit von ca. 10 Minuten. Gleichzeitig wurde 10 ml Venenblut entnommen, um die Normalwerte an KK und Gesamtfett bestimmen zu können. Die Patienten waren zu Beginn des Versuches stets etwa 14 Stunden nüchtern und blieben es auch bis zum Ende des Versuches. Da nach Erfahrungen von MARKEES (10) damit zu rechnen ist, daß nach 2 Stunden die Fettresorption auf dem Höhepunkt ist, wurde nach 2 Stunden wieder Blut entnommen. Er beobachtete ein Maximum des KK-Anstieges nach etwa einer Stunde. Da wir jedoch das Fett peroral gaben, konnte bei unseren Versuchen wegen der Verweildauer im Magen mit einer späteren Zeit für das Maximum der Fettresorption gerechnet werden. Um den Rest der KK-Bildung auch noch zu bestimmen, wurde nach insgesamt 5 Stunden ein drittes Mal Blut entnommen. Außerdem wurde von jedem Patienten am Versuchstage der Urin gesammelt, sowie auch am folgenden — einem normalen Tage —, um mit diesem Normalurin den Testurin vergleichen zu können.

Untersuchungsmethoden des Blutes, Urins und Serums. Die drei Proben des entnommenen Vollblutes wurden auf ihren Gehalt an Aceton, Acetessigsäure und β -Hydroxybuttersäure untersucht.

Ketonkörperbestimmung: Man benutzt 5 ml Natriumfluoridblut, fügt die gleiche Menge Trichloressigsäure (20%) hinzu, rührt vorsichtig mit dem Glasstab durch und filtriert. 4 ml des Filtrates werden in die vorgeheizte Apparatur gefüllt, mit 10 ml einer gesättigten Natriumhydrogensulfatlösung und etwas Wasser nachgespült. Die Lösung im Destillationskolben wird mit Wasserdampf durchströmt, wobei Acetessigsäure in Aceton umgewandelt wird und quantitativ überdestilliert. Als Vorlage benutzt man graduierte Reagenzgläser, in denen jedesmal 20 ml des Destillates aufgefangen wurden. Zur Gewinnung der β -Hydroxybuttersäure wird zu der im Destillationsraum verbliebenen Flüssigkeit 1 ml 10%ige Kaliumbichromatlösung hinzugefügt. Damit eine quantitative Oxydation stattfindet, muß etwas länger destilliert werden, für 20 ml Destillat ungefähr 8 Minuten. Zu den 20 ml Destillat fügt man 5 ml 2,4-Dinitrophenylhydrazin (0,25 g in 100 ml einer 30%igen Perchlorsäure) dazu und läßt es 30 Minuten bei Raumtemperatur reagieren. Versetzt man das Destillat gleich nach der Destillation mit Hydrazin, so erspart man sich die Eiskühlung des Aceton-Destillates. Das entstandene Hydrazon wurde mit 30 ml Tetrachlorkohlenstoff ausgeschüttelt und der Extrakt in 50 ml Meßkolben durch ein trockenes Faltenfilter filtriert. Dieses absorbiert die geringen, im Tetrachlorkohlenstoff

¹⁾ Werte in Klammern nach HILDITCH (37).

²⁾ Wert gibt den Gehalt an Fettsäuren mit C₂₀, C₂₂, C₂₄ an.

enthaltenen Wasserreste, die wegen des Perchlorsäuregehaltes die anschließende Farb-reaktion durch Alkalizusatz verhindern können. Man fügt 0,2 ml der 0,1 n äthanolischen KOH hinzu und füllt die Kolben bis zur Marke mit trockenem Methanol auf. Nach kurzem Schütteln verschwindet jegliche Trübung, und die klare Lösung kann kolorimetriert werden. Dazu wird ein Zeiss-Stufen-Photometer mit Filter S 50 und eine 30 mm Kuvette benutzt. Das entstandene Hydrazon und der Tetrachlorkohlenstoffextrakt werden durch äußere Einflüsse kaum verändert. Nur nach Zugabe von Alkali muß innerhalb von 10 Minuten kolorimetriert werden, da die rote Farbe bei längerem Stehen verblaßt. Die Werte werden an einer Eichkurve abgelesen und in mg% umgerechnet.

Zur Bestimmung des Acetons aus dem Harn werden dieselben Versuchsbedingungen eingehalten. Man benutzt nur zur Destillation 1 ml Harn, 10 ml einer 10%igen Schwefelsäure und fügt im zweiten Arbeitsgang zur Oxydation der β -Hydroxybuttersäure 5 ml der 10%igen Kaliumbichromatlösung hinzu. Da bei der Oxydation der β -Hydroxybuttersäure im Harn bedeutend größere Mengen zu erwarten sind, verwirft man 10 ml des Destillates und ersetzt sie durch Aqua dest., weil sonst das Hydrazon mit 30 ml Tetrachlorkohlenstoff nicht quantitativ extrahiert werden kann. Da zu diesem Versuch die Tagesharnmenge vorlag, wurden die gefundenen Acetonwerte in mg/Tag angegeben. Neben diesen Untersuchungen über die Veränderung der KK-Bildung und ihrer Ausscheidung wurde noch eine Gesamtfettbestimmung im Serum vorgenommen.

Serum-Gesamtfett-Bestimmung: Zu seiner Bestimmung wurde 1 ml Serum in einen 25 ml Meßkolben gefüllt und mit 8,3 ml Methanol und 10 ml Chloroform unter Schütteln bis zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der Meßkolben bis zu 25 ml mit Chloroform aufgefüllt, der gesamte Inhalt filtriert und von dem Filtrat 20 ml in einen Weithals-Erlenmeyer-Kolben abpipettiert. Das organische Lösungsmittel wurde abgedampft und der zurückbleibende Rest in einem Methanol-Chloroform-Gemisch gelöst und in 5 ml Kölbchen überführt. Das Lösungsmittel wurde wieder eingedampft und die vorgewogenen Kölbchen wieder gewogen. Die Differenz des Gewichtes der Kölbchen vor und nach der Überführung ergab die Gesamtfettmenge in mg, die in mg% ausgedrückt wurde.

Ergebnisse

Wie aus den bisher gemachten Erfahrungen anderer Untersucher zu erwarten war — BRENTANO und MARKEES (7) (die nach Verfütterung von Öl- und Linolensäure bereits einen KK-Abfall festgestellt hatten), LANG (18) und LIPACH (19) —, die sich teils mit langkettigen, teils mit kurzen Fettsäuren befaßt haben, reagieren die aus langkettigen Fettsäuren bestehenden Fette im Organismus anders als die kurz- und mittelkettigen Fettsäuren. Die Haupttendenz ist ein leichtes Absinken der KK-Werte im Blut nach Verabreichung der oben beschriebenen Fettsorten. Die Urinketonwerte laufen denen des Blutes nicht immer parallel. Immerhin ergänzen sie das Bild der Blutwerte. — Nachfolgend werden die ermittelten Werte in Tabellen wiedergegeben, geordnet nach den einzelnen Fettsorten. Da aus der chemischen Zusammensetzung der Fette eine Ursache für das Verhalten im Stoffwechsel zu erwarten ist, werden die Fettsäureanteile in % jeweils bei den einzelnen Tabellen zum Vergleich mit angegeben. Zum Schluß wurde Palmin als Vertreter der mittelkettigen Fettsäuren an drei Personen untersucht, um durch diesen Gegensatz die Verhältnisse bei den langkettigen Fettsäuren noch einmal anschaulich zu machen.

Um einen Überblick über das Verhalten der untersuchten Fette bzgl. ihrer ketonbildenden Eigenschaften zu geben, wurden die Mittelwerte der jeweiligen Kolonnen gebildet, d. h. es wurden die Mittelwerte für die einzelnen untersuchten Substanzen bei den 6 Personen nach jeweils 2 und 5 Stunden und die Normalwerte auf diese Weise miteinander in Beziehung gesetzt.

Tabelle 2

Ergebnisse mit Olivenöl

Palmitinsäure 10 Stearinsäure 1,4 Ölsäure 81 Linolsäure in % 7

	Aceton im Blut (mg%)			β-Hydroxy-buttersäure im Blut (mg%)			Aceton im Harn (mg/Tg.)		β-Hydroxy-buttersäure im Harn (mg/Tg.)		Fett im Blut (mg%)		
	norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	Test.	norm.	Test.	no.	2 St.	5 St.
1	0,086	0,086	0,105	0,256	0,240	0,137	0,745	0,572	6,33	6,33	568	695	798
2	0,067	0,048	0,048	0,137	0,137	0,171					626	642	651
3	0,153	0,067	0,057	0,581	0,240	0,171	3,15	1,53	11,2	13,9	528	568	612
4	0,038	0,067	0,053	0,102	0,205	0,221	0,61	1,72	19,4	21,2	750	790	830
5	0,095	0,095	0,114	0,188	0,221	0,140	3,45	2,76	11,6	8,21	625	855	825
6	0,084	0,049	0,065	0,193	0,156	0,218	9,70	2,39	19,5	16,3	232	260	250

Nach Verabreichung von Olivenöl ist bei den KK-Werten des Blutes mit einer Ausnahme ein allgemeines Absinken zu bemerken. Die KK-Werte des Urins verlaufen den Werten des Blutes im allgemeinen parallel. Zusammenfassend kann man sagen, daß das Olivenöl im menschlichen Organismus nicht zu einer vermehrten Ketogenese Anlaß gibt. Demgegenüber nimmt der Serumfettgehalt nach Verabreichung von Olivenöl zu, und zwar um durchschnittlich 20% des Ausgangswertes. — Aus obiger Zusammenstellung der Fettsäureanteile des Olivenöls geht hervor, daß der Gehalt an Ölsäure sehr hoch ist, dagegen fehlen die mittelkettigen Fettsäuren ganz. Bei diesem Fett mit überwiegend einfachen Monoengehalt (Ölsäure) erfolgt kein KK-Anstieg, obwohl es, wie der Fettgehalt des Blutes zeigt, gut resorbiert wird.

Tabelle 3

Ergebnisse mit Erdnußöl

Palmitinsäure 6 Stearinsäure 3 Arachinsäure 6,5 Behensäure 71 Lignocerin-Ölsäure 13 Linolsäure in %

	Aceton im Blut (mg%)			β-Hydroxy-buttersäure im Blut (mg%)			Aceton im Harn (mg/Tg.)		β-Hydroxy-buttersäure im Harn (mg/Tg.)		Fett im Blut (mg%)		
	norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	Test.	norm.	Test.	no.	2 St.	5 St.
1	0,086	0,067	0,067	0,325	0,188	0,171	2,06	1,42	14,3	7,75	675	709	778
2	0,057	0,047	0,029	0,154	0,156	0,188	7,63	15,4	3,56	8,61	742	765	800
3	0,163	0,086	0,086	0,46	0,24	0,256	3,26	2,57	14,8	27,6	530	537	545
4	0,114	0,105	0,114	0,274	0,205	0,183					630	683	692
5	0,038	0,029	0,038	0,137	0,137	0,051	7,65	9,15	8,85	6,55	635	680	708
6	0,22	0,239	0,212	0,563	0,205	0,325	2,41	2,41	9,55	10,7	1400	1450	1530

Im Erdnußöl findet sich ein gewisser Anteil, der selten in genießbaren Ölen vorkommenden langkettigen gesättigten Fettsäuren, mit mehr als 20 Kohlenstoffatomen, die aber offenbar, wie aus Tab. 2 hervorgeht, ebenso

reagieren, wie die übrigen langkettigen Fettsäuren, denn auch beim Erdnußöl ist wieder ein leichtes Absinken der KK-Werte festzustellen. Das Gesamtfett im Serum wird durch die Aufnahme von Erdnußöl ebenfalls vermehrt, und zwar um 10% des Ausgangswertes.

Tabelle 4

Ergebnis mit Baumwollsaamenöl

Myristinsäure 3,3			Palmitinsäure 19,9			Stearinsäure 1,3			Arachinsäure 0,6		Ölsäure 29,6		Linolsäure in % 45,3		
	Aceton im Blut (mg%)			β-Hydroxy- buttersäure im Blut (mg%)			Aceton im Harn (mg/Tg.)		β-Hydroxy- buttersäure im Harn (mg/Tg.)		Fett im Blut (mg%)				
	norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	Test.	norm.	Test.	no.	2 St.	5 St.		
1	0,048	0,067	0,086	0,136	0,188	0,120	2,06	2,45	16,8	10,9	538	632	623		
2	0,152	0,114	0,125	0,223	0,205	0,239	4,28	1,43	23,5	12,9	185	205	200		
3	0,144	0,096	0,086	0,154	0,120	0,103	3,05	1,06	10,95	4,77	1010	1052	1058		
4	0,077	0,086	0,038	0,085	0,051	0,034	0,60	1,46	5,83	10,4	638	800	860		
5	0,096	0,096	0,120	0,136	0,105	0,068	7,52	3,36	40,10	31,7	653	746	766		
6	0,363	0,353	0,345	0,562	0,550	0,478	1,15	0,325	8,59	6,78	555	785	800		

Beim Baumwollsaatöl fällt der hohe Anteil an zweifach ungesättigten Fettsäuren auf. Auch dieses Öl vermag nicht eine Vermehrung der Ketonkörper hervorrufen. Dagegen war bei allen Patienten der Serumgesamtfett-Spiegel nach Resorption des Fettes — teils sogar beträchtlich — erhöht, was sich auch im Durchschnittswert als Steigerung von 20,5% gegenüber dem Nüchternwert dokumentiert.

Tabelle 5

Ergebnisse mit Sonnenblumenöl

Palmitinsäure 3,5				Stearinsäure 2,9			Ölsäure 34,1		Linolsäure in % 58,8				
Aceton im Blut (mg%)				β-Hydroxy- buttersäure im Blut (mg%)			Aceton im Harn (mg/Tg.)		β-Hydroxy- buttersäure im Harn (mg/Tg.)		Fett im Blut (mg%)		
norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	Test.	norm.	Test.	no.	2 St.	5 St.	
1	0,153	0,048	0,038	0,034	0,034	0,051	0,38	0,19	9,53	8,20	855	1010	1040
2	0,40	0,210	0,124	0,24	0,154	0,188	2,30	2,95	19,6	23,8	800	1020	1001
3	0,325	0,267	0,296	0,222	0,154	0,205	1,14	1,47	4,77	9,80	675	680	750
4	0,314	0,257	0,304	0,225	0,222	0,188	0,91	1,44	11,8	12,7	580	660	855
5	0,286	0,124	0,124	0,154	0,085	0,085	3,57	1,60	13,2	6,65	990	1100	1110
6	0,334	0,22	0,192	0,154	0,120	0,105	2,87	3,07	5,48	8,88	1920	1980	2040

Auch beim Sonnenblumenöl ist der hohe Anteil zweifach ungesättigter Fettsäuren bemerkenswert. Der Abfall des KK-Spiegels im Blut ist hierbei etwas ausgeprägter. Die Ausscheidung an KK zeigt kein einheitliches Bild. Die Gesamtfettwerte steigen bei allen Patienten um 17% an.

Tabelle 6

Ergebnisse mit Weizenkeimöl

	Myristin- säure	Palmitin- säure	Stearin- säure	Arachin- säure	Öl- säure	Linol- säure	Linolen- säure in %
a) nach GRANDEL ¹⁾	←	16—21	→		3—18	57—65	2—6
b) nach HILDITCH	—	16	6	—	12	57	—
c) nach BÖHMER usw.	—	12,8	1	—	30	44,1	10,8

	Aceton im Blut (mg%)			β-Hydroxy- buttersäure im Blut (mg%)			Aceton im Harn (mg/Tg.)		β-Hydroxy- buttersäure im Harn (mg/Tg.)		Fett im Blut (mg%)		
	norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	Test.	norm.	Test.	no.	2 St.	5 St.
1	0,047	0,086	0,172	0,206	0,354	0,222	0,86	2,31	3,85	6,45	570	532	585
2	0,076	0,152	0,076	0,344	0,512	0,426	0,27	0,32	6,01	8,10	985	1001	940
3	0,134	0,172	0,218	0,256	0,376	0,360	4,55	1,82	13,7	10,9	266	390	820
4	0,104	0,095	0,048	0,272	0,376	0,118	2,05	3,67	11,5	20,3	720	762	165
5	0,086	0,067	0,104	0,290	0,354	0,376	2,40	2,54	12,4	13,1	380	423	490
6	0,134	0,153	0,192	0,085	0,103	0,103	4,11	3,77	18,5	12,4	2420	2480	2570

¹⁾ Herstellerfirma

Auffälligerweise steigen die Blutwerte für Aceton, β-Hydroxybuttersäure und Acetessigsäure nach Verabreichung von Weizenkeimöl in der Regel an, wie aus dem Übersichtsbild hervorgeht. Die Ausscheidung ist erhöht, wenn auch nicht so eindeutig. Wiederum sind die Serumfettwerte nach dem Genuß des Öles erhöht (um 27% des Ausgangswertes), was auch bei allen anderen getesteten Fetten zu beobachten war.

Tabelle 7

Ergebnisse mit Maiskeimöl

	Palmitin- säure	Stearin- säure	Arachin- säure	Öl- säure	Linol- säure	Linolen- säure in %
a) nach BÖHMER usw.	7,8	3,5	0,4	46,3	41,8	—
b) nach HILDITCH	10,2	3	—	49,6	34,3	—

	Aceton im Blut (mg%)			β-Hydroxy- buttersäure im Blut (mg%)			Aceton im Harn (mg/Tg.)		β-Hydroxy- buttersäure im Harn (mg/Tg.)		Fett im Blut (mg%)		
	norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	Test.	norm.	Test.	no.	2 St.	5 St.
1	0,095	0,134	0,095	0,206	0,308	0,222					755	770	880
2	0,057	0,095	0,104	0,222	0,341	0,291	1,63	3,19	8,92	13,3	645	645	680
3	0,134	0,172	0,161	0,325	0,376	0,308	3,51	2,21	12,3	10,5	630	673	695
4	0,007	0,067	0,057	0,206	0,222	0,137	2,68	2,0	21,8	15,4	495	525	530
5	0,067	0,114	0,124	0,240	0,256	0,256	1,23	0,93	12,6	10,4			
6	0,038	0,095	0,144	0,120	0,376	0,54	3,06	1,46	30,7	26,5	495	569	578

Nach Verabreichung von Maiskeimöl zeigen sich dieselben Veränderungen wie beim Weizenkeimöl. Es ist also auch hier eine Vermehrung der KK des Blutes festzustellen. Die Werte der Harnausscheidung sind im Durchschnitt nicht wesentlich verändert. Die Fettwert-Erhöhung im Serum ist auch hier wieder deutlich, allerdings ist sie mit 11% des Ausgangswertes nicht so ausgeprägt.

Tabelle 8

Ergebnisse mit Palmin

Capron- säure	Capryl- säure	Caprin- säure	Laurin- säure	Myristin- säure	Palmitin- säure	Stearin- säure	Öl- säure	Linol- säure in %					
1	8	8	48	15	9	3	6	2					
Aceton im Blut (mg%)			β-Hydroxy- buttersäure im Blut (mg%)			Aceton im Harn (mg/Tg.)		β-Hydroxy- buttersäure im Harn (mg/Tg.)		Fett im Blut (mg%)			
norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	n. 2 St.	n. 5 St.	norm.	Test.	norm.	Test.	no.	2 St.	5 St.	
1	0,192	0,335	0,306	0,178	0,24	0,211	2,52	6,81	12,7	5,71	350	455	512
2	0,239	0,326	0,23	0,205	0,308	0,234	2,15	2,01	14,38	14,3	344	415	605
3	0,259	0,393	0,268	0,243	0,211	0,308	0,86	0,69	7,41	5,69	705	812	1120

Schließlich wurde bei drei Patienten eine Versuchsreihe mit einem typischen Vertreter der Fettsäuren mittlerer Kettenlänge durchgeführt, mit Palmin. Nach der Arbeit von LIPPACH (19) war hier ein Ansteigen der KK-Werte zu erwarten, das sich bei allen drei Patienten auch einstellte. Bedeutend höher als bei den Mischglyceriden, die in der Arbeit von LIPPACH untersucht wurden, ist beim Palmin die Vermehrung der Serum-Gesamtfettwerte, was sich auf die im Palmin enthaltenen höheren Fettsäuren zurückführen läßt. Hinzu kommt noch, daß in der erwähnten Arbeit die Fettsäuren in einer normalen Kost verabreicht wurden, während die Patienten bei unseren Versuchen die Öle und die Fette in Form einer Emulsion zu sich nahmen. Da sie in dieser Form leichter resorbierbar sind, ist auch ein rascheres Ansteigen der Serumfettwerte zu erwarten. Tatsächlich resultiert eine Erhöhung um 60,5% des Ausgangswertes.

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob und in welcher Weise die Aufnahme von bestimmten Fetten und Ölen, die sich aus langkettigen gesättigten und ungesättigten Fettsäuren zusammensetzen, zu einer Änderung des Ketonkörper-Gehaltes (KK-Gehaltes) von Blut und Urin und des Gesamtfettes des Serums führt.

In Tab. 9 sind noch einmal alle Werte zusammengefaßt, um das Ausmaß ihrer Vermehrung oder Verminderung deutlich zu machen. Die Veränderung jeweils einer der untersuchten Substanzen (Aceton, Acetessigsäure, β -Hydroxybuttersäure und Gesamtfett) wird in ihrem Verhalten nach Verabreichung der verschiedenen Fettsorten dargestellt. Dabei beziehen sich die %-Angaben jeweils auf die größte Differenz zwischen drei Werten: Normalwert, Wert nach 2 Stunden, Wert nach 5 Stunden.

Tabelle 9

	Aceton u. Acetessigsäure	β -Hydroxybutter- säure	Gesamtfett im Serum
1. Olivenöl	—20,8 %	—29 %	+20 %
2. Erdnußöl	—20	—40	+10
3. Baumwollsamensöl	—10	—19	+20,5
4. Sonnenblumensamensöl	—41	—19	+17
5. Weizenkeimöl	+41	+10	+27
6. Maiskeimöl	+46	+33	+11
7. Palmin	+52	+53	+60,5

—Zeichen bedeutet Absinken; +Zeichen Ansteigen der Werte.

Nach den eingangs erwähnten Arbeiten von BRENTANO und MARKEES (7), (10), ist dieses Stoffwechselverhalten, wie wir es beobachtet haben, typisch für die langkettigen Fettsäuren, denn auch sie fanden nach Verabreichung von langkettigen Fettsäuren (besonders Olein- und Linolensäure) einen leichten Abfall der KK-Werte. Zogen sie aus ihrer Beobachtung des Anstieges der KK-Werte nach Verfütterung kurzkettiger Fettsäuren den Schluß, daß diese Fettsäuren sofort nach Resorption in der Leber oxydiert werden, so liegt nach unseren Ergebnissen die Annahme nahe, daß die meisten unserer Öle nicht sofort abgebaut werden, sondern offenbar in die Fettdepots abwandern, eine Annahme, die sich auch mit den Ausführungen von LANG (18) deckt. Denn es gibt für eine ausbleibende Ketogenese mehrere Faktoren: Die langkettigen Fettsäuren werden nicht wie die kurzen via Pfortader resorbiert, sondern über den Ductus thoracicus. Weiterhin werden die langkettigen Fettsäuren bevorzugt in Phosphatide oder Neutralfette eingebaut. Auch werden sie langsamer resorbiert. Bezüglich der langkettigen hochungesättigten Fettsäuren ist noch erwähnenswert, daß sie eine längere biologische Halbwertszeit haben als die gesättigten, also noch langsamer abgebaut werden. — Der auch nach unseren Befunden offenbar bevorzugte Einbau langkettiger Fettsäuren — besonders der Monoensäuren — in das Depotfett ist auch aus folgender Vorstellung erklärlich: Das menschliche Fett muß, je nach der Lokalisation des Depots, auf einem bestimmten Schmelzpunkt gehalten werden, der etwa zwischen 18–20° liegt. Dies wird durch eine bestimmte Mischung der Fettsäureanteile im Triglycerid erreicht, da die einzelnen Fettsäuren verschiedene Schmelzpunkte haben. Es ist deswegen zu vermuten, daß wegen der verschiedenen Schmelzpunkte eine unterschiedliche Plasmaclarence für die einzelnen Fettsäuren besteht. Hierüber liegen allerdings noch keine exakten Ergebnisse vor, doch sprechen alle bisher erbrachten Befunde dafür. Wegen dieser Eigenschaften werden also alle leicht deponierbaren Fette nicht so sehr zu einer Steigerung der Ketogenese Anlaß geben. Hingegen ist eine starke Steigerung des KK-Spiegels nach Verabreichung gut resorbierbarer aber schlecht deponierbarer Fette zu erwarten. (Vergleiche hierzu unsere Ergebnisse eines gehärteten Kokosfettes.)

Die Vermehrung der KK nach Verabreichung mittelkettiger Fettsäuren ist früher schon von LIPPACH (19) nachgewiesen und diskutiert worden. Sie ist auf einen relativ schnellen Anfall vieler Acetatreste mit relativem Mangel an Oxalacetat im Zitronensäurezyklus und relativem TPN-H-Mangel in der Fettsäure-Spirale von LYNEN (24) zu erklären. Gänzlich anders verhalten sich

in unseren Versuchen die langkettigen und einfach ungesättigten Fettsäuren und solche Naturprodukte, in denen diese Monoensäuren enthalten sind. Das hierbei beobachtete Absinken der KK-Werte ist entweder auf langsamere Oxydation oder auf eine bessere Verwertung der anfallenden Essigsäurebruchstücke zu beziehen. Die Ursache der alimentären Beeinflussung des KK-Spiegels im Blut nach Verabreichung verschiedener Fette ist natürlich in anderen Stoffwechselvorgängen zu suchen als bei der diabetischen oder Hungerketose. Für diese Fälle wird man die KK-Vermehrung im Blut auf eine Steigerung des Fettabbaues bei gleichzeitigem Rückgang der Kohlehydratoxydation suchen müssen. Hier fehlt einmal die notwendige Startsubstanz für den Zitronensäurezyklus, nämlich die Oxalessigsäure, und andererseits die TPN-H-Nachlieferung über den Hexosemonophosphat-shunt.

Das Fortbestehen der morgendlichen erhöhten KK-Werte im Blut und ihr weiteres Ansteigen nach Verabreichung von Mais- und Weizenkeimöl muß auf einem gänzlich anderen Verhalten im Stoffwechsel beruhen. Auf Grund der angenommenen längeren biologischen Halbwertszeit, der in diesen Fetten enthaltenen hochungesättigten Fettsäuren, dürfte es sich hierbei nicht um eine gesteigerte Ketogenese durch schnellen Abbau, sondern eher um das Fortbestehen des Hungerzustandes der Versuchsperson handeln. Bei der von uns gewählten Verwendung von Naturprodukten, läßt sich das Vorliegen einer die Ketogenese stimulierenden Substanz nicht ausschließen. Eine mangelnde oder schlechtere Resorption des Weizen- bzw. Maiskeimöls, gegenüber den anderen verwendeten Fetten, läßt sich auf Grund der bisher mitgeteilten Resorptionsquoten und auf Grund unserer gleichzeitigen Fettbestimmung im Serum, die ein deutliches Ansteigen des Serumfettgehaltes zeigt, ausschließen. Diesem unterschiedlichen Stoffwechselverhalten der beiden Keimöle möchten wir deswegen eine besondere Bedeutung beimessen, weil gerade nach Verabreichung von Ölen, die reich an hochungesättigten Fettsäuren sind, ein Absinken der Blut-Gesamtfett- und der Cholesterin-Werte von verschiedenen Arbeitsgruppen berichtet worden ist (30–34).

Es wäre denkbar, daß diese Reduktion der Blut-Gesamtfett- und Blut-Cholesterin-Werte durch einen Mangel an leichter umsetzbaren gesättigten und einfach ungesättigten Fettsäuren bedingt ist.

Zusammenfassung

Zur Beantwortung der Frage nach dem Stoffwechselverhalten langkettiger ungesättigter Fettsäuren beim Menschen, wurde zwei und fünf Stunden nach ihrer oralen Verabreichung das Verhalten der Ketonkörper (KK) im Blut und der Gesamtfette im Serum bestimmt. Aus dem Verlauf der KK-Werte lassen sich Rückschlüsse auf die Oxydation der verwendeten Fette ziehen, die Serumfettwerte geben Einblick in die Fähigkeit des Organismus, sie zu resorbieren bzw. sie in die Fettdepots einzulagern. Es zeigte sich eine geringe Oxydierbarkeit des Oliven-, Erdnuß-, Baumwollsaat- und Sonnenblumenöls (erkennbar an dem Absinken des KK-Spiegels im Blut) bei guter Resorption (kenntlich an dem Anstieg der Serumfettwerte). Die Verminderung der KK ist wahrscheinlich durch Fortbestehen ihrer Verbrennung in der Peripherie während der Resorption der Fettsäuren bedingt, wobei die Fettsäure-Oxydation gleichzeitig verlangsamt ist. Die erwähnten Fette werden also vermutlich gleich nach ihrer Resorption in Form von Depotfett im Gewebe abgelagert.

Verabreichung von Mais- und Weizenkeimöl dagegen ergaben eine Vermehrung der KK bei guter Resorption (nachweisbar an der auftretenden Hyperlipämie). Für das

Ansteigen der KK-Werte trotz des langsamen Abbaus dieser Fettsäuren (geschlossen aus der bekannten hohen biologischen Halbwertszeit) wird das Fortbestehen des morgendlichen Hungerzustandes verantwortlich gemacht, wobei wenig Kohlehydrate abgebaut werden und TPN-H-Mangel besteht. Möglicherweise kommt es gleichzeitig zu einer Verbrennung von leichter oxydierbaren Fettsäuren aus den Depots, was ebenfalls die KK-Werte in die Höhe treiben würde. Dieses besondere Stoffwechselverhalten bestimmter Keimöle könnte eine der Ursachen sein, die die vermindernde Wirkung dieser Öle auf den Blut-Cholesterin-Spiegel erklären.

Literatur

1. GEELMUYDEN, H. C., Z. physiol. Chem. **23**, 431 (1897). — 2. PORGES, O., Erg. Physiol., **10**, 44 (1910). — 3. MEYER, L. F., Handb. d. Biochemie von OPPENHEIMER, Bd. 8, 443 (Jena 1925). — 4. FISCHLER, F., Physiologie u. Pathologie d. Leber (Berlin 1925). — 5. CREVELD, S. und SNAPPER, J., aus: KRAUS, F. und BRUGSCH, TH., Spezielle Pathologie und Therapie Innerer Krankheiten, Bd. 5, 21 (Berlin 1931). — 6. BRENTANO, C., Z. klin. Med. **124**, 237 (1933). — 7. BRENTANO, C. und MARKEES, S., Z. exp. Med., **99**, 498 (1936). — 8. LEUTHARDT, F., Lehrb. d. physiol. Chemie, 12. Aufl., 495 (Berlin 1956). — 9. LEUTHARDT, F., Lehrb. d. physiol. Chemie, 12. Aufl., 337 (Berlin 1956). — 10. MARKEES, S., Klin. Wschr. **16**, 841 (1937). — 11. LICHTWITZ, L., Klin. Chemie, 12. Aufl., S. 99 (Berlin 1930). — 12. THANNHAUSER, S. J., Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten (München 1929). — 13. GLÄSSNER, K. und SINGER, G., Med. Klin. **2**, 1909 (1935). — 14. IOANNOVIC, G. und PICK, E., Wien. klin. Wschr. **1**, 573 (1910). — 15. LEATHES, J., J. physiol. Chem. **1909**, 38. — 16. ANSELMINO, K. J. und RHODEN, E., Z. exp. Med., **98**, 762 (1936). — 17. ANSELMINO, K. J. und HOFFMANN, F., Klin. Wschr. **10**, 2380 (1931). — 18. LANG, K., in: Die ernährungsphysiologischen Eigenschaften der Fette. Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernährung, Bd. 1 (Darmstadt 1958). — 19. LIPPACH, I., Untersuchungen über die Veränderung des Ketonkörpergehaltes in Blut und Urin bei Zufuhr eines Mischglycerides aus Fettsäuren mittlerer Kettenlänge. Inaug.-Diss. (Erlangen 1957). — 20. EMBDEN, G. und MARX, H., Hofmeisters Beitr. Physiol. Pathol. **11**, 318 (1908). — 21. FRIEDMANN, E., Biochem. Z. **55**, 438 (1913). — 22. LYNEN, F., WESSELY, O. und RUFF, L., Angew. Chemie **64**, 678 (1952). — 23. STERN, J. R., COON, M. J. und DEL CAMPILLO, A., J. Amer. Chem. Soc. **75**, 1517 (1953). — 24. LYNEN, F., HENNING, U., BUBLITZ, C., SÖRBO, B. und KRÖPLIN-RUEFF, L., Biochem. Z. **330**, 269 (1958). — 25. SOODAK, M. und LIPMAN, F., J. Biol. Chem. **175**, 999 (1948). — 26. RUDNEY, H. und FERGUSON, J. J., J. Amer. Chem. Soc. **79**, 5580 (1957). — 27. SIPERSTEIN, M., Diabetes **7**, 181 (1958). — 28. HARTROFT, W. S., Diabetes **7**, 221 (1958). — 29. THOMAS, W. A., O'NEAL, R. M. und LEE, K. T., Arch. Path. **61**, 380 (1956). — 30. EGGSTEIN, M., Ärztl. Wschr. **30/31**, 683 (1958). — 31. GORDON, H., LEWIS, B., EALES, L. und BROOK, J. F., Lancet **1957/II**, 1299. — 32. MALMROS, H., SWAHN, B. und TRUEDSON, E., Acta med. Scand. **149**, 91 (1954). — 33. MALMROS, H. und WIGAND, G., Min. Med. **33**; in: Symposium on Arteriosclerosis (University of Minnesota 1955). — 34. BEVERIDGE, J. M., CONNELL, W. F. und MAYER, G. A., Can. J. Biochem. Physiol. **35**, 257 (1957). — 35. BÖHMER, A., JUCKENACK, A. und TILLMANS, J., Handbuch der Lebensmittelchemie, Bd. IV. (Berlin 1939). — 36. HILDITCH, T. P., The Chemical Constitution of Natural Fats (New York 1949).

Anschrift der Verfasser:

Dr. med. H. SCHÖN, Med. Univ.-Klinik, Erlangen, Krankenhausstr. 12

LEBENS LAUF

Am 26. März 1931 wurde ich als sechstes Kind des Missionsinspektors Heinrich Brech und seiner Ehefrau Else geb. Bucher, einer Schweizerin, zu Hannover geboren. Ich besuchte die Volksschule in Hildesheim, wo meine Familie damals ansässig war. 1938 zogen wir nach Lage in Lippe, das seither ständiger Wohnsitz ist. In Detmold besuchte ich die Oberschule. Dort legte ich auch im Frühjahr 1951 die Reifeprüfung ab. Es folgte eine zweijährige Zeit der Vorbereitung auf den Besuch einer Jugendwohlfahrtschule (Praktika in den verschiedenen Zweigen der Fürsorgeerziehung und Jugendwohlfahrt), mit dem Ziel, in die Fürsorgeerziehungsarbeit einzutreten. Die Art der Ausbildung erfüllte allerdings nicht meine Erwartungen, deshalb begann ich mit dem Sommersemester 1954 das Medizinstudium an der Universität in Mainz. Im Herbst 1956 legte ich an der Freien Universität zu Berlin die ärztliche Vorprüfung ab. Nach dieser folgte ein Studienjahr in Hamburg, von wo ich nach Erlangen übersiedelte, um hier das Studium mit dem Staatsexamen abzuschließen.

Seit dem 2. November 1957 bin ich mit der Medizinalassistentin Helga Brech geb. Scholten verheiratet.

